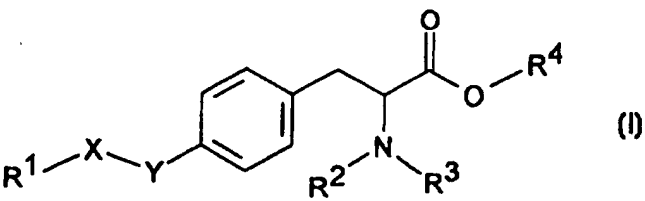




**PCT**  
WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro  
INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

|   |  |   |
|---|--|---|
| <p>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> :<br/><b>C07C 311/06, A61K 31/195, C07C 247/04, 257/14, 271/22, 279/08, 311/10, 311/13, 311/14, 311/19, C07D 211/62</b></p>  | <b>A1</b>  | <p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 97/23451</b></p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: <b>3. Juli 1997 (03.07.97)</b></p> |
| <p>(21) Internationales Aktenzeichen: <b>PCT/EP96/05646</b></p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: <b>16. December 1996 (16.12.96)</b></p> <p>(30) Prioritätsdaten:<br/><b>195 48 709.5      23. December 1995 (23.12.95)    DE</b></p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): <b>MERCK PATENT GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER HAFTUNG [DE/DE]; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).</b></p> <p>(72) Erfinder; und</p> <p>(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): <b>DIEFENBACH, Beate [DE/DE]; Fr.-Ebert-Platz 19, D-64289 Darmstadt (DE). FITTSCHEN, Claus [DE/DE]; Schaffhufgasse 24b, D-64407 Fränkisch-Crumbach (DE). GANTE, Joachim [DE/DE]; Stormstrasse 4, D-64291 Darmstadt (DE). GOODMAN, Simon [DE/DE]; Mozartweg 8, D-64287 Darmstadt (DE). WESNER, Matthias [DE/DE]; Buchenweg 73, D-55128 Mainz (DE). RIPPMAHN, Friedrich [DE/DE]; Schröderstrasse 72, D-69120 Heidelberg (DE).</b></p>  | <p>(74) Gemeinsamer Vertreter: <b>MERCK PATENT GESELLSCHAFT MIT BESCHRÄNKTER HAFTUNG; Frankfurter Strasse 250, D-64293 Darmstadt (DE).</b></p> <p>(81) Bestimmungsstaaten: <b>AU, BR, CA, CN, CZ, FI, HU, JP, KR, MX, NO, PL, RU, SK, UA, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</b></p> <p><b>Veröffentlicht</b><br/><i>Mit internationalem Recherchenbericht.<br/>Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p> |   |
| <p>(54) Title: <b>TYROSIN-DERIVATE AS ALPHA-V-INTEGRIN INHIBITORS</b></p> <p>(54) Bezeichnung: <b>TYROSIN-DERIVATE ALS ALPHA-V-INTEGRIN-INHIBITOREN</b></p> <p>(57) Abstract</p> <div style="display: flex; align-items: flex-start;"> <div style="flex: 1;"> <p>Disclosed are compounds of formula (I) in which X represents alkylene with 1-6 C atoms or 1,4-piperidyl; Y is absent or represents O, CONH or -C≡C-; R<sup>1</sup> represents H, CN, N<sub>3</sub>, NH<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>N-C(=NH) or H<sub>2</sub>N-(C=NH)-NH (the primary amino groups can also be provided with conventional amino protective groups); R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> each independently of one another represent H, A, A-SO<sub>2</sub>-, Ar-SO<sub>2</sub>-, campher-10-SO<sub>2</sub>-, COOA or a conventional amino protective group; A, R<sup>4</sup> each independently of one another represent H or alkyl with 1-10 C atoms; and Ar represents phenyl or benzyl which is unsubstituted or single-substituted with CH<sub>3</sub>. Also disclosed are the physiologically tolerable salts of these compounds. The compounds and salts thereof can be used as α<sub>v</sub>-integrin inhibitors, in particular for treating tumours, osteoporoses, osteolytic disorders and for suppressing angiogenesis.</p> </div> <div style="flex: 1; text-align: center;">  <p style="text-align: right;">(I)</p> </div> </div> |  |   |
| <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Verbindungen der Formel (I), worin X Alkylen mit 1-6 C-Atomen oder 1,4-Piperidyl; Y fehlt, O, CONH oder -C≡C-; R<sup>1</sup> H, CN, N<sub>3</sub>, NH<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>N-C(=NH) oder H<sub>2</sub>N-(C=NH)-NH, wobei die primären Aminogruppen auch mit konventionellen Aminoschutzgruppen versehen sein können; R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> jeweils unabhängig voneinander H, A, A-SO<sub>2</sub>-, Ar-SO<sub>2</sub>-, Campher-10-SO<sub>2</sub>-, COOA oder eine konventionelle Aminoschutzgruppe; A, R<sup>4</sup> jeweils unabhängig voneinander H oder Alkyl mit 1-10 C-Atomen und Ar unsubstituiertes oder einfach durch CH<sub>3</sub> substituiertes Phenyl oder Benzyl, bedeuten, sowie deren physiologisch unbedenklichen Salze, können als α<sub>v</sub>-Integrin-Inhibitoren insbesondere zur Behandlung von Tumorerkrankungen, Osteoporosen, osteolytischen Erkrankungen sowie zur Unterdrückung der Angiogenese eingesetzt werden.</p>  |  |   |